Ebola Virüs Hastalığı

Ebola Virus Infection

İlkay BOZKURT¹, Hakan LEBLEBİCİOĞLU¹

¹ Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Samsun, Türkiye

¹ Department of Infectious Diseases and Clinic Microbiology, Faculty of Medicine, Ondokuz Mayıs University, Samsun, Turkey

ÖZET

Ebola virüsü yüksek mortalite oranıyla viral hemorajik ateş nedenlerinden bir tanesidir. Bu son Batı Afrika salgını Ebola salgın tarihinin en büyük salgınıdır. Yeni Ebola salgını Zaire Ebola virüs türü tarafından oluşmuştur. Ebola virüs hastalığı (EVH) enfekte hastaların veya hastalıktan ölen insanların kan, vücut sıvıları ve derilerine temasla bulaşabilmektedir. Hastalığın klinik bulguları nonspesifik olduğu için hastaları değerlendirirken enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz durumlar dikkate alınmalıdır. Henüz onaylanmış antiviral tedavisi veya aşısı yoktur ancak devam eden araştırmalar umut verici görünmektedir. Hastalığın gidişatı etkin destek tedavisiyle yakından ilişkilidir.

Anahtar kelimeler: Ebola virüsü, hemorajik ateş, salgın.

Geliş Tarihi: 12.12.2014 • **Kabul Ediliş Tarihi:** 25.01.2015 • **Yayınlanma Tarihi:** 30.01.2015

ABSTRACT

Ebola virus is one of the cause of viral hemorrhagic fever with high mortality rate. This recent West African outbreak is the largest Ebola outbreak in history. The current Ebola outbreak is caused by Zaire Ebola virus species. Ebola virus disease can be transmitted by direct contact with blood, body fluids and skin of infected patient and also person who have died because of the disease. The clinical manifestations of infection are nonspecific so it is important to consider differential diagnosis including infectious and non-infectious disorders during the evaluation of the disease. There are no approved antiviral therapy and also vaccine yet but early results of ongoing researches looks promising. The progression of the illness is considerably related to effective supportive therapy.

Key words: Ebola virus, hemorrhagic fever, outbreak.

Received: 12.12.2014 • **Accepted:** 25.01.2015 • **Published:** 30.01.2015

GİRİŞ

Viral hemorajik ateş nedenlerinden biri olan Ebola virüsü neden olduğu hastalığın ağır seyri ve ölüm oranının yüksekliği yanı sıra tedavisinin ve hâlihazırda etkin bir aşısının olmaması nedeniyle sadece Batı Afrika için değil tüm dünya ülkeleri için önemli bir halk sağlığı sorunudur^[1].

EBOLA VİRÜSÜ

Viral hemorajik ateşe neden olan Ebola virüsü Marburg gibi Filoviridae ailesine mensup, filamentöz yapıda, segmentsiz, tek zincirli, kapsüllü bir RNA virüsüdür. Virüsün çapı 80 nm çeşitli uzunluklarda olan boyu ise 1400 nm'ye kadar ulaşmaktadır. Virüs genomu 19 kb uzunluğunda ve yedi genden oluşmaktadır. *Zaire Ebola virüs*, *Bundibugyo Ebola virüs*, *TaiForest Ebola virüs*, *Reston Ebola virüs* ve *Sudan Ebola virüs* olmak üzere beş alt türü tanımlanmıştır. Virüsün konak hücreye yapışmasını sağlayan bir yüzey proteini olan glikoprotein yapı patogeneze kritik bir öneme sahiptir. RNA genomu nükleoprotein bir yapıyla sarılmıştır ki bu ribonükleoprotein kompleksi replikasyon, transkripsiyon, interferondan korunma ve partikül oluşumuna olanak sağlar. Batı Afrika'daki bu son salgından sorumlu olan tür *Zaire Ebola virüs*üdür. Ebola'nın hayvan rezervuarının meyve yarasaları olduğu tahmin edilmektedir. Viral antikora Pteropodidae ailesinden üç tür meyve yarasasında (*Hypsignathusmonstrosus*, *Epomopsfranqueti* ve *Myonycteristorquata*) rastlanmıştır. Kemiriciler de potansiyel birer rezervuardır^[2]. Goril, şempanze ve maymun gibi ara konaklar da bulaşta rol oynayabilir^[3].

EPİDEMİYOLOJİ

İlk salgın 1976 yılında (Eylül-Ekim aylarında) Zaire'de ortaya çıkmıştır. Toplam 318 olguda görülmüş, 280 ölüm bildirilmiş, mortalite oranı ise %88 olarak belirlenmiştir. Bu salgın Yambuku ve çevresinde görülmüş, EVH temas yoluyla ve hastanelerde iğnelerin ve enjektörlerin ortak kullanımıyla yayılmıştır. Hastalığın ilk olarak fark edilmesi bu salgın vesilesiyle olmuştur. 2014 yılındaki salgına kadar farklı ülkelerden çeşitli sayıda olgular bildirilmiş, zaman zaman da salgınlar görülmüştür. Bu son salgına kadar en fazla olgunun bildirildiği salgın 2000-2001 yılları arasında Uganda'da gelişen salgındır. Toplam 425 olgu bildirilmiş, 224'ü ölümle sonuçlanmış ve mortalite %53 olarak belirlenmiştir. Bu salgında EVH'nin bulaşında üç önemli risk faktörü belirlenmiştir. Birincisi virüsün varlığını bu has-

talıktan vefat eden cenazelerde hala devam ettirmiş olması, ikincisi bu cenazelere sosyokültürel alışkanlıklarla yakınlarının teması, üçüncüsü ise tıbbi bakım esnasında uygun personel koruyucu ekipmanın kullanılmamasıdır. Son salgına kadar EVH tarihindeki en son salgın ise 2013 yılında (Eylül ve Ekim aylarında) Demokratik Kongo Cumhuriyeti'nde ortaya çıkmıştır. 1976-2013 yılları arasında 20'den fazla salgına neden olan EVH'nin görüldüğü ülkeler; Zaire (Demokratik Kongo Cumhuriyeti), Sudan, Birleşik Krallık, Filipinler, Amerika Birleşik Devletleri, Gabon, Fildişi Sahilleri, Rusya ve Uganda olmuştur^[3,4]. Bu son salgında ise 03.12.2014 tarihi itibarıyla etkilenen ülkeler; Gine, Liberya, Sierra Leone, Mali, Nijerya, Senegal, İspanya ve Amerika Birleşik Devletleri'dir^[5].

Batı Afrika'da ortaya çıkan son salgın ilk olarak Kasım 2013 tarihinde iki yaşında Gine'li bir çocukta EVH ortaya çıkmıştır ancak salgının fark edilmesi Mart 2014'ü bulmuştur^[6]. EVH tarihinin en büyük salgınıdır^[7]. Salgının başlangıcında mortalite %90'ken son zamanlarda özellikle salgından en çok etkilenen ülkelerde mortalitenin %72'ye düştüğü, hastanede yatan hastalarda ise %60 olduğu bilinmektedir^[2,5]. DSÖ verilerine göre 3 Aralık 2014 tarihi itibarıyla hastalıktan etkilenmiş ülkelere (Gine, Liberya, Sierra Leone, İspanya, Mali, Nijerya, Senegal ve Amerika Birleşik Devletleri) 17.145 doğrulanmış, olası ve şüpheli olgu bildirilmiş olup 6070 ölüm bildirilmiştir. Senegal'de 17 Ekim tarihinde Nijerya'da 19 Ekim'de, İspanya'da ise 2 Aralık'ta salgının sona erdiği DSÖ tarafından deklare edilmiştir. Gine, Liberya, Sierra Leone'de ise EVH bulaşı ve yayılımı devam etmektedir. Bildirilenin ötesinde özellikle bulaşın yoğun şekilde devam ettiği bu üç ülkenin başkentinde olgular maalesef kayıt dışı olarak da devam etmektedir^[5]. Liberya'da olgu sayısı her 15-20 günde Siera Leone'da ise 30-40 günde bir ikiye katlanmaktadır. Eğer ek kontrol önlemleri alınmazsa veya enfeksiyon kontrolü açısından uygunsuz defin işlemleri gibi toplumsal alışkanlıklar devam ederse Ocak sonu itibarıyla Liberya ve Siera Leone'da olgu sayılarının yaklaşık 550.000'e ulaşacağı (kayıt dışı olgularla 1.4 milyon) tahmin edilmektedir^[7].

PATOGENEZ

Ebola virüsü geniş bir hücre tropizmi gösterir. Monosit, makrofaj, dendritik hücreler, endotelial hücreler, fibroblastlar, hepatositler, adrenal korteks hücreleri

ve çeşitli epitelyal hücreleri virüsün replikasyonuna destek verir. Bu hücreler virüsün yayılmasında kilit rol alır. Bu son salgında da etken olarak rol alan Zaire Ebola virüsüyle deneysel olarak enfekte edilen primatlarda virüsün başlıca replikasyon sahası olarak monosit, makrofaj ve dendritik hücrelerini kullanıldığı ve bu hücrelerin hastalığın yayılımında kilit rol oynadığı belirlenmiştir. Virüs enfeksiyonun ilk başladığı yerden enfekte monosit, makrofaj ve dendritik hücrelerle lenfatik sisteme, lenf nodlarına, kan dolaşımına, karaciğer ve dalağa yayılır. EVH patogeneğinde endotelial hücrelerin önemli bir yeri vardır. Virüs, endoteli hasara uğratarak hemorajik diyateze katkıda bulunur. Özellikle Ebola hemorajik ateşine yakalanan hastaların hemen hepsinde görülen hipotansiyon ve hipovoleminin nedeni ise adrenokortikal enfeksiyon ve nekroza bağlı steroid sentezindeki yetersizliktir^[1].

Sierra Leone'daki bu son salgında 78 hastadan alınan 99 viral genom sekans analizi Batı Afrika'daki son salgınla Orta Afrika'da gelişen son iki salgının viral suşlarının benzerlik gösterdiği belirlenmiştir ancak çok küçük genetik değişikliklerin hastalığın yayılımı ve ağırlığıyla ilgili olup olmadığı ise net olarak bilinmemektedir^[8].

BULAŞ

Laboratuvar hayvanlarındaki çalışmalar filovirüslerin sindirim, solunum ve bütünlüğü bozulmuş deriden bulaşabileceğini göstermiştir. Primatlar damlacık yoluyla virüsün ağız ve göze inokülasyonu ile enfekte olabilir, insan olgularının ise avlanmış vahşi hayvanlara ve enfekte yarasalara temas sonrası kontamine ellerin ağız ve göze temasıyla ortaya çıktığı düşünülmektedir. İnsandan insana bulaş virüs içeren vücut sıvılarının müköz membranlar veya bütünlüğü bozulmuş deriye temasıyla olur. En fazla enfeksiyöz olabilen vücut sıvıları kan, gayta ve kusmuktur. Ebola virüsü ayrıca idrar, ter, semen ve anne sütünde belirlenmiştir. Virüs ayrıca gözyaşında ve tükürükte de barınabilir. Her türlü vücut sıvısıyla temasın potansiyel bir risk oluşturduğu bilinmelidir^[9,10]. Ebola virüsünün ayrıca kontamine yüzeyler ve cisimlerde birkaç güne kadar canlı kalabildiği ve temasla da bulaşabildiği bilinmektedir^[11,12].

Ebola virüs RNA'sı semptomlar başladıktan sonra 101 güne kadar semende saptanırken, vajinal sıvıda 33 gün, dışkıda 29 gün, idrarda 23 gün, konjunktival sürüntüde 22 gün, kanda 21 gün, anne sütünde 15 gün tükürükte 8 gün, deride 6 güne kadar belirlenebilir^[8].

Semptomlar ortaya çıktıktan sonra kan ve diğer vücut sıvılarında viral yükün yüksek olduğu dolayısıyla olası bulaş durumuna karşı önlem alınması gerektiği bilinirken, asemptomatik kişilerin bulaştırıcı olup olmadıkları ise net olarak bilinmemektedir^[9]. Virüs su, besinler ve hava yoluyla bulaşmaz diye bilirse de 1995 yılında Demokratik Kongo Cumhuriyeti'nin Kikwit şehrinde ortaya çıkan salgında 316 EVH hastasının 12'sinde bilinen bir EVH'liyle yüksek riskli bir temasın saptanamamış olması yine 2007-2008 yılları arasında Uganda'da gelişen salgında benzer şekilde bazı olgularda temas öyküsünün olmaması hava yoluyla bulaşı aklı getirmiş olsa da bulaştaki rolü henüz kanıtlanamamıştır^[8,10]. Kontrollü laboratuvar şartlarında ise Ebola'nın hava yoluyla bulaştığı gösterilmiştir^[13].

SALGININ KONTROL EDİLEMESİNİN NEDENLERİ

Batı Afrika'da devam eden salgının bu derece yayılmasının asıl sorumlusu fakir kıta halkının sağlık alanındaki sınırlı kaynaklardır. Sağlık hizmeti veren kuruluşlarının temel enfeksiyon kontrol önlemleri için bile imkanları son derece yetersizdir. Optimal enfeksiyon kontrol önlemlerinin alınamaması, defin işlemlerinin uygun yapılmaması ve devam eden sosyokültürel alışkanlıklar neticesinde yakınlarının cenazeye temas etmesi insanlar arası bulaşın katlanarak devam etmesinin başlıca nedenlerdir^[3,14]. Salgının zamanında tespit edilmemesinin nedenlerinden birincisi 1976 yılından günümüze Ebola salgınları sadece doğu ve Orta Afrika'yı etkilemişken günümüzdeki salgın ise batı Afrika'yı etkilemiştir. Risk altındaki ülkelerde insanlar daha önce hiçbir bilgi ve tecrübeye sahip olmadıkları bir hastalıkla karşı karşıya kalmışlardır. İkincisi EVH'nin erken belirtilerinin tamamen nonspesifik olması, hatta birçok kişide ateşsiz seyri nedeniyle hastalığın tanınmasındaki güçlüklerin yanı sıra ateşli hastada kanama bulguları varlığında bile yetersiz tedavi edilmesi. Üçüncüsü kaynakları son derece kısıtlı ülkelerin epidemiyolojik süveyans sisteminin ve tanılabilir testlerinin olmaması salgının tespitini geciktirmiştir^[3]. Sosyokültürel faktörler tek başına önemsiz gibi görünse de hastalığın kontrolünü son derece güçleştirmektedir. Enfekte ölü bedene temas, enfekte hastaların toplulardan dışlanma korkusuyla çevreden saklanması EVH'nin yayılmasına katkı sağlamaktadır^[3,13].

Salgının erken belirlenememesi halkın bilgilendirilmesinde gecikmeye, hastaların sağlık kuruluşlarına

geç başvurusuna dolayısıyla tanı ve tedavide gecikmeye, enfeksiyon kontrol önlemlerinde gecikmeye, hastalığın kırsal alanlardan nüfusun yoğun olduğu şehirlerle ilerlemesine sonuç itibarıyla artan olgu ve mortaliteye neden olduğu görülmektedir.

Özellikle sağlık hizmeti veren yerlerde EVH'nin katlanarak artmasının nedeni ise kaynakları son derece kısıtlı Afrika ülkelerinde yeterli sağlık personelinin olmaması, eldiven gibi temel sağlık ekipmanlarındaki yetersizlikler, hastaların izole edilmesine imkan tanıyacak yapısal şartların uygun olmamasındandır^[3]. Bu olumsuz şartların bir diğer boyutu ise 3 Aralık 2014 tarihini itibarıyla 622 sağlık personelinin (106'sı Gine, 361'i Liberya, 11'i Nijerya, 138'i Sierra Leone, ikisi Mali biri İspanya, üçü ABD vatandaşı) Ebola ile enfekte olması ve 346'sının hayatını kaybetmesidir^[5].

KLİNİK BULGULAR

EVH'nin tipik semptomları temastan ortalama 8-10 gün (2-21 gün) sonra ortaya çıkar^[16]. İnkübasyon süresi enfeksiyonun bulaş yoluyla ilişkili olabilir. Örneğin enjeksiyon sonrası 6 günken, temas sonrası 10 gündür^[17]. Hastalarda klinik bulgular grip benzeri semptomlardan septik şok ve çoklu organ yetmezliğine kadar değişiklik gösterebilir. Bu son salgında doğrulanmış ve olası olguların en sık belirti ve bulguları ateş (%87), halsizlik (%76), kusma (%68), ishal (%66), iştahsızlık (%65) ve baş ağrısı (%53)'dir. Daha nadir olarak da karın ağrısı, kas ve eklem ağrıları, göğüs ağrısı, öksürük, nefes darlığı, yutma güçlüğü, boğaz ağrısı, konjunktivit, döküntü, hıçkırık, sarılık şuur kaybı ve koma görülmüştür. Ayrıca hastaların %18'inde nedeni açıklanamayan kanamaya rastlanmıştır^[18]. Ölümcül seyretmeyen hastalarda ortalama iyileşme süresi 6 gündür. Ölümle neticelenen durumda ise hastaların sıklıkla ciddi klinik bulgularının olduğu 6 ile 16 gün içinde (semptomların başlangıcından ölüme kadar geçen süre ortalama 7.5 gün) septik şok ve çoklu organ yetmezliğiyle kaybedildiği bilinmektedir^[16].

LABORATUVAR BULGULARI

Sola kaymanın eşlik ettiği lökositozu sıklıkla lenfopeninin hakim olduğu lökopeni takip eder. Trombositopeni (50.000-100.000 mL), transaminaz yüksekliği (AST > ALT), koagülasyon bozuklukları, böbrek fonksiyon bozuklukları başlıca laboratuvar bulgularıdır. EVH 'nin klinik ve laboratuvar bulguları hastalığın progresyonu için yol gösterici olabilir. Takipne,

anüri, deliryum, koma, tedaviye yanıtız şok bulgularının varlığı yanı sıra kanda Ebola virüs RNA düzeyinin yüksek veya yükselmekte olduğunun tespit edilmesi kötü prognoza işaret etmektedir^[9].

TANI

Semptomların başlangıcından sonraki birkaç gün içerisinde "antijen-capture enzyme-linked immunosorbent assay" (ELISA), IgM ELISA, "polymerase chain reaction" (PCR), virüs izolasyonu tanısal olarak kullanılırken hastalığın geç döneminde veya iyileşme sonrası IgM ve IgG antikorları kullanılabilir. Retrospektif olarak ise cesette immünohistokimyasal testler, PCR ve virüs izolasyonu yapılabilir^[19]. Sağlık Bakanlığı tarafından hazırlanmış "Ebola virüs hastalığı olgu yönetimi" kitapçığında EVH olgu tanımları yer almaktadır. Ebola endemik bölgede yaşama, bölgeye son 21 gün içerisinde seyahat veya doğrulanmış/şüpheli EVH olan olgunun kan ve vücut sıvılarıyla temas durumunda ateş ve en az bir klinik bulgunun varlığında olgu şüpheli olgu olarak değerlendirilir. Kesin olgu ise laboratuvar testleriyle doğrulanmış olgulardır. Şüpheli veya kesin olgu tanımına giren hastaların ivedilikle Sağlık Bakanlığı tarafından belirlenmiş referans hastanelere sevkı yapılmalıdır^[20]. Ebola salgınından etkilenmiş ülkeden gelen ateşli hastada ayırıcı tanıda başta sıtma ve tifo olmak üzere enfeksiyonlar göz önünde bulundurulmalıdır. EVH'nin gastrointestinal semptomlarının varlığında akut batın tablosunun ayırıcı tanıda düşünülmesi gerekirken, kanama bulguları olan hastada Kırım-Kongo kanamalı ateşi, Marburg hemorajik ateşi ve diğer hemorajik ateş etkenleri ayırıcı tanıda düşünülmelidir^[17].

TEDAVİ

EVH için onaylanmış herhangi bir aşı veya antiviral tedavi henüz bulunmamaktadır. Hastaya temel olarak destek tedavi verilir. Sıvı açığı giderilir, elektrolit dengesi varsa düzeltilir, oksijen desteğinde bulunulur^[21]. EVH ön tanısıyla hastanedeki takipleri sırasında hastaların %55'ine sıtma ilacı, %93'üne ise antibiyotik tedavisi verilmiştir^[22]. Bu nedenle EVH tanısı veya şüphesiyle takip edilen hastada araya giren veya eşlik eden başka bir enfeksiyon varsa mutlaka tedavi edilmelidir. EVH tanısıyla izlenip iyileşen hastalarda bulgular antikor yanıtının en az 10 yıl devam edeceğini göstermiştir. Ancak immüniteleri olmasına rağmen farklı bir Ebola virüsüyle enfekte olup olmayacaklarına dair net bir bilgi yoktur^[23].

Yaklaşık 40 yıldır bilinen ancak Ebola tarihinin en yaygın ve ölümcül salgınına neden olan Zaire Ebola virüsünün özellikle sağlık personelindeki yüksek insidansı DSÖ başta olmak üzere sağlık otoritelerini antiviral ve aşı çalışmalarına sevk etmiştir. BCX4430 Ebola virüs inhibitörlerinden bir tanesidir. Filovirüslere ve diğer RNA virüslerine karşı in vitro ve in vivo etkili bir adenozin analogudur^[24]. Bir diğer deneysel ilaç Zmapp monoklonal antikor kokteylidir. İnsan dışı primatlarda etkinliği gösterilmiş olsa da virüsün hızlı sekans değişikliği göstermesinin sorun oluşturabileceği düşünülmektedir^[25]. Pyrazine carboxamide derivatives olan T-750 (Favipiravir)'nin etkinliğini gösteren hayvan modelleri mevcuttur^[26]. ABD ve Kanada tarafından sürdürülen cAd3 ve rVSV aşılarının faz 1 araştırmaları devam etmektedir. Faz 2 çalışmalarının Ocak 2015 tarihinde yapılacağı tahmin edilmektedir. Tedavi seçeneklerindeki gelişmeler umut verici olsa da onaylanmış bir antiviral tedavi henüz bulunmamaktadır, 2015 yılının ilk çeyreğinden önce de yeterli sayıda aşıya ulaşılamayacağı tahmin edilmektedir^[27].

HASTALIKTAN KORUNMA ve ÖNLEMLER

Ebola'dan etkilenmiş olan bölgelerden gelen ateş ve diğer hastalık belirtileri olmayan, bölgede hizmet veren sağlık personeli dahil yolcuların karantinaya alınmasının gerek olmadığı "Centers for Disease Control and Prevention (CDC)" tarafından belirtilmiştir. Herhangi bir belirti göstermeyen yolcular oluşturulan algoritmaya göre dört risk grubuna ayrılmıştır. Örneğin Ebola hastasının bakımını uygun personel koruyucu ekipman kullanmaksızın yapan sağlık personel de yüksek risk grubuna dahil edilmiş ve virüsle son potansiyel temasından sonraki 21 gün ateş ve diğer şikayetlerinin yakın takibi önerilmiştir. Hastalığın konfirmasyonu için geçen zaman zarfında yüksek risk grubundaki kişilerin halka açık alanlara çıkmamaları, toplu taşıma araçlarını kullanmamaları ve diğer insanlarla yakın temasın sınırlandırılması ise öneriler arasındadır^[28,29]. Sık el hijyeninin sağlanması alınması gereken en temel önlemlerin başında gelmektedir. Hasta kişilerin kan ve vücut sıvılarına temastan kaçınılması gerektiği gibi EVH'ye yakalananların önemli bir kısmında kusma, ishal ve vücudun çeşitli bölgelerinde nedeni açıklanamayan kanamalar vardır. Bu nedenle enfekte hastanın kan ve vücut sıvılarının temas etmiş olabileceği eşyalara da dokunmaktan kaçınılmalıdır. Ayrıca EVH'den

ölenlerde kurtulanlara göre viral yük oranı $2\log_{10}$ daha fazladır. Bu nedenle bu hastalıktan ölenlerin bedenlerine de dokunmaktan kaçınılmalıdır. Endemik bölgeye seyahat durumunda yarasalar ve primatlara veya onların kan ve vücut sıvılarına temastan ayrıca çiğ olarak etlerinin tüketiminden kaçınılmalıdır. EVH'de görülen semptomların varlığında etraftaki kişilerle temasın sınırlandırılması ve seyahat edilmemesi önerilir^[7,30]. EVH'nin hastadan sağlık personeline bulaşı kan ve vücut sıvılarına maruziyet derecesiyle yakın ilişkilidir. Risk oranı hastalığın gidişatına da bağlıdır. Hastalığın ağır seyrettiği dönemde viral yükün yüksek olması bulaşın da fazla olacağı anlamına gelir^[31]. Endemik bölgede hizmet veren sağlık personeline hastalığın bulaşı hızla devam ederken maalesef yüzlercesi de hayatını kaybetmektedir^[5]. EVH bulaşının aynı indeks olguya bakım hizmeti veren iki sağlık personeline ortaya çıkmasıyla endemik bölge dışında ilk defa nozokomiyal bulaş görülmüştür^[32].

Sağlık personeline cerrahi maske, yüz koruyucu, çift eldiven, su geçirmez önlük kullanımı kliniği stabil hastada minimum koruyucu ekipman olarak önerilmektedir. Hastanın klinik durumundaki değişikliğe göre kullanılacak personel koruyucu ekipmanın tekrar gözden geçirilmesi önerilmektedir^[31]. Personel koruyucu ekipmanı uygun şekilde giyip çıkartmak dikkat, beceri ve tecrübe gerektirir. CDC 20 Kasım 2014 tarihinde yayınladığı kılavuzda yer alan temel prensipler; Ebola hastalarının bakımını üstlenecek sağlık personelinin tekrarlayan eğitimlerden geçmesi, gerekli enfeksiyon kontrol önlemlerine uyum göstermesi gerektiği, personel koruyucu ekipman kullanımı konusunda yeterli pratiğinin olması ve ekipman giymiş personelin vücudunun hiçbir yerinin açıkta kalmaması gerektiği vurgulanmıştır. Kişisel koruyucu ekipmanın konuyla ilgili eğitim almış bir gözlemci refakatinde giyilip çıkarılmasının hem uyumunu artıracağı hem de bulaş riskini azaltacağı belirtilmektedir^[33]. Personelin giymesi gereken koruyucu ekipman sırasıyla tulum, sıvı geçirimsiz ayak koruyucu, sıvı geçirimsiz önlük, maske (N95/FFP3), gözlük, yüz koruyucu, eldiven (lastik veya çift eldiven) olmalıdır. Sıvı geçirimsiz önlük, eldiven, yüz koruyucu ve sıvı geçirimsiz ayak koruyucunun tek kullanımlık olması önerilir. Giyilen koruyucu ekipman da sırasıyla çıkarılmalıdır. Önce dış eldiven, sıvı geçirimsiz önlük, ayak koruyucu çıkarılır ardından içteki eldiven çıkarılır. Önlük ya da tulum çıkarıldıktan sonra el hijyeni sağla-

narak yeni eldivenler giyilir sırasıyla gözlük, yüz koruyucu son olarak da maske çıkarılmalıdır^[34].

SONUÇ

Viral hemorajik ateş nedenlerinden biri olan Ebola virüsü Batı Afrika'da salgın tarihinin en yaygın ve mortalitesi en yüksek salgınına neden olmuştur. Hastalık birçok ülkeyi etkilemeye devam ederken sadece Batı Afrika için değil tüm dünya için tehdit unsuru haline gelmiştir.

Virüs her türlü vücut sıvısında bulunabilir. İnkübasyon döneminin ardından ateş ve gastrointestinal bulguların ön planda olduğu nonspesifik belirtiler ortaya çıkar. Hastalar semptomatik olduktan sonra kanda viral yük ölçülebilir düzeydedir dolayısıyla asemptomatik olgu bulaştırıcı değildir. Viral yük arttıkça bulgular ağırlaşır bu nedenle kliniği en ağır hastanın veya hastalıktan ölen kişinin bulaştırıcılığının en fazla olduğu söylenebilir. İnsandan insana hava yoluyla bulaş ise gösterilememiştir.

Halen deneysel aşamadaki antiviral tedavi ve aşı çalışmalarının sonuçları umut verici olsa da tedavinin temelini etkin bir destek tedavisi oluşturmaktadır. Ayırıcı tanıda bölgesel endemisitesi devam eden sıtma başta olmak üzere enfeksiyöz nedenlerin göz önünde bulundurulması gerektiği gibi EVH'ye eşlik edebileceği de unutulmamalıdır. Mortalitesi ve morbiditesi yüksek bu enfeksiyöz durumların tanısı ve tedavisinde geç kalınmamalıdır.

Salgının diğer bir dramatik boyutu gelişen nozokomiyal enfeksiyonlardır. Sağlık personelleri hastalığın bulaş yolları, risk faktörleri, klinik bulguları, tanı ve tedavide izlenmesi gereken yollar ve izolasyon önlemleriyle ilgili bilgi sahibi olmalıdır. Son derece dikkat gerektiren PKE kullanımına özen gösterilmelidir. Hastalığa erken tanı konması ve etkin destek tedavisi verilmesi sağkalımı direkt olarak etkilerken uygun izolasyon önlemleriyle nozokomiyal bulaş da en aza indirilecektir.

KAYNAKLAR

1. Feldmann H, Geisbert TW. Ebola haemorrhagic fever. *Lancet* 2011;377:849-62.
2. Kanopathipillai R. Ebola virus disease-current knowledge. *N Engl J Med* 2014;371:18.
3. Chowell G, Nishiura H. Transmission dynamics and control of Ebola virus disease (EVD): a review. *BMC Med* 2014;12:196.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Outbreaks Chronology: Ebola virus disease Accessed date: 2014 Dec 12. Available from: http://www.cdc.gov/vhf/ebola/outbreaks/history/chronology.html#modalIdString_outbreaks.
5. World Health Organisation (WHO) Ebola Response Roadmap Situation Report. Updated on 7 November 2014 Accessed date: 2014 Dec 7. Available from: <http://www.who.int/csr/disease/ebola/situation-reports/en/>
6. Brown CS, Cropley IM. Ebola virus disease: where are we now and where do we go? *Postgrad Med J* 2014;90:610-2.
7. Meltzer MI, Atkins CY, Santibanez S, Knust B, Petersen BW, et al. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Estimating the future number of cases in the Ebola epidemic-Liberia and Sierra Leone, 2014-2015. *MMWR Surveill Summ* 2014;26;63(Suppl 3):S1-S14.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Review of Human-to-Human Transmission of Ebola Virus Accessed date: 2014 Nov 18 Available from: <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/transmission/human-transmission.html>
9. Uptodate Epidemiology, pathogenesis, and clinical manifestations of Ebola and Marburg virus disease last updated 27 October Accessed date: 2014 Nov 26. Available from: http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathogenesis-and-clinical-manifestations-of-ebola-and-marburg-virus-disease?source=search_result&search=ebola&selectedTitle=1~11
10. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Ebola (Ebola virus disease) Transmission Accessed date: 2014 Nov 26. Available from: http://www.cdc.gov/vhf/ebola/transmission/index.html?s_cid=cs_3923
11. Sagripanti JL, Lytle CD. Sensitivity to ultraviolet radiation of Lassa, vaccinia, and Ebola viruses dried on surfaces. *Arch Virol* 2011;156:489-94.
12. Sagripanti JL, Rom AM, Holland LE. Persistence in darkness of virulent alpha viruses, Ebola virus, and Lassa virus deposited on solid surfaces. *Arch Virol* 2010;155:2035-9.
13. Weingartl HM, Embury-Hyatt C, Nfon C, Leung A, Smith G, Kobinger G. Transmission of Ebola virus from pigs to non-human primates. *Sci Rep* 2012;2:811.
14. World Health Organisation (WHO) Ebola virus disease Accessed date: 2014 Dec 6. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs103/en/>
15. Hewlett BS, Amola RP. Cultural contexts of Ebola in northern Uganda. *Emerg Infect Dis* 2003;9:1242-8.
16. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Ebola (Ebola virus disease) Accessed date: 2014 Nov 27. Available from: <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/symptoms/index.html>.
17. Medscape Ebola Virus Infection Differential Diagnoses, Diagnostic Considerations Accessed date: 2014 Dec 11 Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/216288-differential>

18. World Health Organisation (WHO) Ebola Response Team. Ebola virusdisease in West Africa--thefirst 9months of the epidemic and forward projections. *N Engl J Med* 2014;371:1481-95.
19. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Ebola (Ebola Virus Disease) Diagnosis Accessed date: 2014 Dec 3. Available from: http://www.cdc.gov/vhf/ebola/diagnosis/index.html#modalIdString_CDCTable_6
20. Ebola Virus Hastalığı Vaka Yönetimi (Bilim Kurulu Çalışması) Sağlık Bakanlığı Accessed date: 2014 Dec 2. Available from: http://thsk.saglik.gov.tr/Dosya/halk_sagligina_yonelik_bilgiler/ebola_vaka_yonetim_rehberi_16_08_14.pdf.
21. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Ebola Virus Disease Treatment Accessed date: 2014 Nov 16. Available from: <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/treatment/>
22. Schieffelin JS, Shaffer JG, Goba A, Gbakie M, Gire SK, Colubri A, et al. KGH Lassa Fever Program; Viral Hemorrhagic Fever Consortium;WHO Clinical Response Team. Clinical illness and outcomes in patients with Ebola in Sierra Leone. *N Engl J Med* 2014;27;371:2092-100.
23. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Ebola Virus Disease Questions and Answers on Transmission Accessed date: 2014 Nov 22 Available from: <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/transmission/qas.html>.
24. Stock I. Marburgand Ebola hemorrhagic fevers--pathogens, epidemiology and therapy. *Med Monatsschr Pharm* 2014;37:324-30;quiz 331-2.
25. Mitchell WM, Carter WA. The quest for effective Ebola treatment: Ebola VP35 is an evidence-based target for dsRNA drugs *Emerg Microbes Infect* 2014;3:e77.
26. Oestereich L, Lüdtke A, Wurr S, Rieger T, Muñoz-Fontela C, Günther S. Successful treatment of advanced Ebola virus infection with T-705 (favipiravir)in a small animal model. *Antiviral Res* 2014;105:17-21.
27. World Health Organization (WHO) Ebola vaccine, therapies and diagnostics Questions and Answers as of 4 December 2014 http://www.who.int/medicines/emp_ebola_q_as/en/ (Erişim tarihi:10.12.2014)
28. McCarthy M. CDC rejects mandatory quarantine for travelers arriving from Ebola stricken nations. *BMJ* 2014;349:g6499.
29. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Ebola (Ebola virus disease) Algorithm for Evaluation of the Returned Traveler Accessed date: 2014 Nov 29. Available from: <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/pdf/ebola-algorithm.pdf>
30. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Ebola Virus Disease Questions and Answers on Ebola Accessed date: 2014 Oct 27 Available from: <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/outbreaks/2014-west-africa/qa.html>
31. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Identify, Isolate, Inform: Emergency Department Evaluation and Management for Patients Who Present with Possible Ebola Virus Disease Accessed date: 2014 Nov 17. Available from: <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/hcp/ed-management-patients-possible-ebola.html>.
32. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Ebola (Ebola virus disease) Cases of Ebola Diagnosed in the United States Accessed date: 2014 Dec 3. Available from: <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/outbreaks/2014-west-africa/united-states-imported-case.html>).
33. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Ebola (Ebola virus disease) Guidance on Personal Protective Equipment To Be Used by Healthcare Workers During Management of Patientswith Ebola VirusDisease in U.S. Hospitals, Including Procedures for Putting On (Donning) and Removing (Doffing) Accessed date: 2014 Dec 6. Available from: <http://www.cdc.gov/vhf/ebola/hcp/procedures-for-ppe.html>
34. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Kamu Hastaneler Birliği MERS-Cov Hastalığı ve EBOLA Virüs Hastalığı Accessed date: 2014 Dec 12. Available from: http://www.tkhk.gov.tr/1669_-merscov-virus--hast

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. İlkey BOZKURT

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Samsun/Türkiye

E-posta: drilkeybozkurt@gmail.com